

? s pn=jp 61501226

S1 1 PN=JP 61501226

DIALOG(R)File 351: Derwent WPI
(c) 2009 Thomson Reuters. All rights reserved.

0003426030

WPI Acc no: 1985-196611/198532

XRAM Acc no: C1985-085919

XRPX Acc No: N1985-147488

Detection and concn. of biological substance in fluid sample - by contact with solid surface carrying material with affinity for the substance

Patent Assignee: SANDSTROM G (SAND-J); SYMBICOM AB (SYMB-N); SYNTEK AB (SYNT-N)

Inventor: SANDSTROM G; TANAVIK; TARNVIK A; WOLF-WATZ H; WOLFWATZ H

Patent Family (14 patents, 22 & countries)

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Update	Type
WO 1985003355	A	19850801	WO 1985SE26	A	19850123	198532	B
EP 153283	A	19850828	EP 1985850016	A	19850116	198535	E
SE 198400374	A	19850726	SE 1984374	A	19840125	198537	E
AU 198538825	A	19850809				198543	E
NO 198503749	A	19851209				198605	E
JP 61501226	W	19860619	JP 1985500491	A	19850123	198631	E
DK 198504324	A	19850924				198636	E
ES 198607555	A	19861101	ES 1985539813	A	19850124	198701	E
FI 198601205	A	19860321				198703	E
US 4822732	A	19890418	US 1985779775	A	19850923	198918	E
CA 1254132	A	19890516				198924	E
IL 74144	A	19890815				198943	E
EP 153283	B	19900502	EP 1985850016	A	19850116	199018	E
DE 3577478	G	19900607				199024	E

Priority Applications (no., kind, date): SE 1984374 A 19840125

Patent Details					
Patent Number	Kind	Lan	Pgs	Draw	Filing Notes
WO 1985003355	A	EN	24	6	
National Designated States,Original	AU BR DK FI HU JP NO US				
Regional Designated States,Original	AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE				
EP 153283	A	EN			
Regional Designated States,Original	AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE				
SE 198400374	A	SV			
CA 1254132	A	EN			
IL 74144	A	EN			
EP 153283	B	EN			
Regional Designated States,Original	AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE				

Alerting Abstract WO A

Detection of a biological substance (I) having affinity properties comprises passage of a fluid test sample over a solid surface having attached to it another substance (II) to which (I) shows affinity. An enrichment of (I) is obtd. and in relation to the fluid vol. in contact with the active surface, a much larger fluid vol. passes the surface.

USE/ADVANTAGE - The (I)-(II) combination may be antigen-antibody, DNA-DNA, DNA-RNA, RNA-RNA, lectin-receptor, ligand interactions, combinations contg. phages and viruses etc. The (I)-(II) complex is formed on the solid surface, and it can be determined by using enzyme or radioactive markers, lasers, etc. The procedure may be automated and gives very high sensitivity.

Equivalent Alerting Abstract US A

Process for detecting a biological substance comprises pumping an aq. soln. contg. this substance through an open ended tube, on the inner peripheral surface of which a reagent having an affinity for the biological substance is attached, such that the volume of analyte soln. is large compared with the surface area; the analyte soln. is opt. circulated several times, when the analyte is conc by bonding to the reagent; the amt of analyte is then determined by enzyme analysis, fluorescence, radioactivity, immunoanalysis, etc.

Pref. analyte-reagent pair is an antibody-antigen, DNA-DNA, DNA-RNA, and other receptor-ligand systems.

USE - The process is a valuable aid to rapid clinical analysis and diagnosis. (10pp)

Title Terms /Index Terms/Additional Words: DETECT; CONCENTRATE; BIOLOGICAL; SUBSTANCE; FLUID; SAMPLE; CONTACT; SOLID; SURFACE; CARRY; MATERIAL; AFFINITY

Class Codes

International Patent Classification					
IPC	Class Level	Scope	Position	Status	Version

					Date
A61K-0039/00	A	I	L	R	20060101
C12M-0001/34	A	I	L	R	20060101
C12Q-0001/00	A	I	L	R	20060101
C12Q-0001/68	A	I	L	R	20060101
G01N-0033/543	A	I		R	20060101
A61K-0039/00	C	I	L	R	20060101
C12M-0001/34	C	I	L	R	20060101
C12Q-0001/00	C	I	L	R	20060101
C12Q-0001/68	C	I	L	R	20060101
G01N-0033/543	C	I		R	20060101

ECLA: G01N-033/543B, G01N-033/543K

US Classification, Current Main: 435-006000; Secondary: 435-007320, 436-501000, 436-518000, 436-531000, 436-807000, 536-023100

US Classification, Issued: 4356, 4357.32, 436501, 436518, 436531, 436807

File Segment: CPI; EPI

DWPI Class: B04; D16; S03

Manual Codes (EPI/S-X): S03-E14H4

Manual Codes (CPI/A-N): B04-B02B; B04-B02C; B04-B04A; B04-B04C; B05-A04; B11-C07A; B11-C08; B12-K04; D05-A; D05-A01; D05-H

Chemical Indexing

Chemical Fragment Codes (M1):

01 M903 M423 M750 N102 Q233 V500 V540 V560 V600 V611 V753 V791

02 M903 M423 M430 M782 N102 P831 Q233 Q606 V500 V540 V560 V600 V611 V743

V753 V791 V793

03 M903 M423 M430 M782 N102 P831 Q233 V600 V611 V802 V815

Chemical Fragment Codes (M6):

04 M903 P831 Q233 Q606 R515 R521 R621 R622 R624 R626 R627 R630 R631 R635

R639

Original Publication Data by Authority

Australia

Publication No. AU 198538825 A (Update 198543 E)

Publication Date: 19850809

Language: EN

Priority: SE 1984374 A 19840125

Current IPC: A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) A61K-

39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12M-

1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L)

C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-

1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L)

C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) G01N-

33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) G01N-

33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)

Current ECLA class: G01N-33/543B G01N-33/543K

Canada

Publication No. CA 1254132 A (Update 198924 E)

Publication Date: 19890516

Language: EN

Priority: SE 1984374 A 19840125

Current IPC: A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) A61K-

39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12M-

1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L)

C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-

1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L)

C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) G01N-

33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) G01N-

33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)

Current ECLA class: G01N-33/543B G01N-33/543K

Germany

Publication No. DE 3577478 G (Update 199024 E)

Publication Date: 19900607

Language: DE

Priority: SE 1984374 A 19840125

EPO

Publication No. EP 153283 A (Update 198535 E)

Publication Date: 19850828

Verfahren und Vorrichtung zur Konzentrierung und Bestimmung von Biomolekuelen und Zellen

A method of concentrating and detecting biomolecules and -cells and a means therefore

Methode et dispositif de concentration et de detection de biomolecules et de cellules

Assignee: SYN-TEK AB, Sofiehemsvaegen 4A, S-902 39 Umea, SE

Inventor: Sandstroem, Gunnar, PL 1209, S-910 36 Saevar, SE

Taernvik, Arne, Bofinksvaegen 6A, S-902 37 Umea, SE
Wolf-Watz, Hans, PL 9133, S-905 90 Umea, SE
Agent: Bergvall, Stina-Lena, et al, Dr. Ludwig Brann Patentbyrae AB Box 7524
Kungsgatan 3, S-103 92 Stockholm, SE
Language: EN
Application: EP 1985850016 A 19850116 (Local application)
Priority: SE 1984374 A 19840125
Designated States: (Regional Original) AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE
Original IPC: G01N-33/53 C12Q-1/00
Current IPC: A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) A61K-
39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12M-
1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L)
C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-
1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L)
C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) G01N-
33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) G01N-
33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)
Current ECLA class: G01N-33/543B G01N-33/543K
Original Abstract:

A method of concentrating and detecting biomolecules and -cells and a means therefore.
A method of detecting biological substances having affinity properties by passing the
substance to be detected in a flow over a solid surface to which surface a second
substance, to which the substance to be detected shows affinity, is attached, so that the
two substances form a complex and give enrichment of the substance to be detected.
A means for detecting biological substances consisting of a flow of a fluid sample of the
substance to be detected generated via a pump over a solid surface to which another
substance, to which the first substance to be detected shows affinity, is attached, so that a
complex is formed of the two substances and gives enrichment of the substance to be
detected.

Publication No. EP 153283 B (Update 199018 E)

Publication Date: 19900502

Verfahren zur Konzentrierung und Bestimmung von Biomolekuelen und Zellen

A method of concentrating and detecting biomolecules and -cells

Methode de concentration et de detection de biomolecules et de cellules

Assignee: SYMBICOM AB, P.O.Box 1451, S-901 24 Umea, SE

Inventor: Sandstroem, Gunnar, PL 1209, S-910 36 Saevär, SE

Taernvik, Arne, Bofinksvaegen 6A, S-902 37 Umea, SE

Wolf-Watz, Hans, PL 9133, S-905 90 Umea, SE

Agent: Bergvall, Stina-Lena et al, Dr. Ludwig Brann Patentbyrae AB Box 7524

Kungsgatan 3, S-103 92 Stockholm, SE

Language: EN

Application: EP 1985850016 A 19850116 (Local application)

Priority: SE 1984374 A 19840125

Designated States: (Regional Original) AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

Original IPC: G01N-33/53 C12Q-1/00 G01N-33/543

Current IPC: A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) A61K-

39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12M-

1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L)

C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-

1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L)

C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) G01N-

33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) G01N-

33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)

Current ECLA class: G01N-33/543B G01N-33/543K

Claim: A method of detecting biological substances having affinity properties, characterised in that a fluid test sample containing the substance to be detected, which substance shows affinity to another substance, in a flow, passes a preferably hydrophobic, solid surface, such as the inner surface of a tube, to which surface the other substance, to which the first substance to be detected shows affinity, is attached, so that an enrichment of the substance, to be detected is obtained and in relation to the sample volume momentarily in contact with said surface a many times larger fluid sample volume passes the surface, whereafter the formed complex on said solid surface of the first substance to be detected and the substance to which the first substance shows affinity is marked and read off. (13pp)

Denmark

Publication No. DK 198504324 A (Update 198636 E)

Publication Date: 19850924

Language: DA

Priority: SE 1984374 A 19840125

Current IPC: A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) A61K-

39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12M-

1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L)

C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-

1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L)

C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) G01N-

33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) G01N-

33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)

Current ECLA class: G01N-33/543B G01N-33/543K

Spain

Publication No. ES 198607555 A (Update 198701 E)

Publication Date: 19861101

Language: ES

Application: ES 1985539813 A 19850124 (Local application)

Priority: SE 1984374 A 19840125

Current IPC: A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) G01N-33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) G01N-33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)
Current ECLA class: G01N-33/543B G01N-33/543K

Finland

Publication No. FI 198601205 A (Update 198703 E)
Publication Date: 19860321
Language: FI
Priority: SE 1984374 A 19840125
Current IPC: A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) G01N-33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) G01N-33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)
Current ECLA class: G01N-33/543B G01N-33/543K

Israel

Publication No. IL 74144 A (Update 198943 E)
Publication Date: 19890815
Language: EN
Priority: SE 1984374 A 19840125
Current IPC: A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) G01N-33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) G01N-33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)
Current ECLA class: G01N-33/543B G01N-33/543K

Japan

Publication No. JP 61501226 W (Update 198631 E)
Publication Date: 19860619

Language: JA
Application: JP 1985500491 A 19850123 (Local application)
Priority: SE 1984374 A 19840125
Current ECLA class: G01N-33/543B G01N-33/543K

Norway

Publication No. NO 198503749 A (Update 198605 E)
Publication Date: 19851209
Language: NO
Priority: SE 1984374 A 19840125
Current IPC: A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) G01N-33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) G01N-33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)
Current ECLA class: G01N-33/543B G01N-33/543K

Sweden

Publication No. SE 198400374 A (Update 198537 E)
Publication Date: 19850726
Language: SV
Application: SE 1984374 A 19840125
Current IPC: A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) G01N-33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) G01N-33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)
Current ECLA class: G01N-33/543B G01N-33/543K

United States

Publication No. US 4822732 A (Update 198918 E)
Publication Date: 19890418
Method of concentrating and detecting biomolecules and cells
Assignee: Sandstrom, Gunnar, SE
Wolf-Watz, Hans
Tanavik
Inventor: Sandstrom, Gunnar, SE

Wolf-Watz, Hans

Tarnavik

Language: EN

Application: US 1985779775 A 19850923 (Local application)

Priority: SE 1984374 A 19840125

Original IPC: G01N-33/543 G01N-33/569

Current IPC: A61K-39/00(R,A,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) A61K-

39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12M-

1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L)

C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-

1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L)

C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) G01N-

33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) G01N-

33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)

Current ECLA class: G01N-33/543B G01N-33/543K

Current US Class (main): 435-006000

Current US Class (secondary): 435-007320 436-501000 436-518000 436-531000 436-807000 536-023100

Original US Class (main): 4356

Original US Class (secondary): 4357.32 436501 436518 436531 436807

Original Abstract:

A method of detecting biological substances having affinity properties by passing the substance to be detected in a flow over a solid surface to which surface a second substance, to which the substance to be detected shows affinity, is attached, so that the two substances form a complex and give enrichment of the substance to be detected. The enrichment is obtained when the fluid volume passing the active surface is many times larger than the volume in contact with the active surface. A means for detecting biological substances consisting of a flow of a fluid sample of the substance to be detected generated via a pump over a solid surface to which another substance, to which the first substance to be detected shows affinity, is attached, so that a complex is formed of the two substances and gives enrichment of the substance to be detected.

WIPO

Publication No. WO 1985003355 A (Update 198532 B)

Publication Date: 19850801

A METHOD OF CONCENTRATING AND DETECTING BIOMOLECULES AND -CELLS AND A MEANS THEREFORE

Assignee: SYN-TEK AB, SE (SYNT-N)

SANDSTROM G (SAND-I)

SYMBICOM AB (SYMB-N)

Inventor: SANDSTROM G

TARNVIK A

WOLFWATZ H

TAERNVIK, ARNE, SE

Language: EN (24 pages, 6 drawings)

Application: WO 1985SE26 A 19850123 (Local application)

Priority: SE 1984374 A 19840125

Designated States: (National Original) AU BR DK FI HU JP NO US

(Regional Original) AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

Original IPC: A61K-39/00 B01N-33/53 C12M-1/34 C12Q-1/00 G01N-33/53

Current IPC: A61K-39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) A61K-

39/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12M-

1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12M-1/34(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L)

C12Q-1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L) C12Q-

1/00(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,A,L)

C12Q-1/68(R,I,M,JP,20060101,20051220,C,L) G01N-

33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) G01N-

33/543(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)

Current ECLA class: G01N-33/543B G01N-33/543K

Original Abstract:

A method of detecting biological substances having affinity properties by passing the substance to be detected in a flow over a solid surface to which surface a second substance, to which the substance to be detected shows affinity, is attached, so that the two substances form a complex and give enrichment of the substance to be detected. The enrichment is obtained when the fluid volume passing the active surface is many times larger than the volume in contact with the active surface. A means for detecting biological substances consisting of a flow of a fluid sample of the substance to be detected generated via a pump over a solid surface to which another substance, to which the first substance to be detected shows affinity, is attached, so that a complex is formed of the two substances and gives enrichment of the substance to be detected.

Diamond Sports & Entertainment, Inc.
SUMMARY CAPITALIZATION

Report Date: 12/31/08
Date Printed: 02/03/2009 at 2:16:16 PM

Stock	Conversion Ratio	Authorized	Shares Outstanding	Shares Outstanding As Converted	% Owned On Converted Basis	Shares Outstanding Fully Diluted	% Owned On Fully Diluted Basis
COMMON STOCK	1.0000000000	11,500,000	1,477,785.00	1,477,785	20.54%	1,477,785	20.54%
PREFERRED STOCK	1.0000000000	7,217,048					
SERIES A PREFERRED STOCK	1.0000000000	2,264,886	2,264,886.00	2,264,886	31.48%	2,264,886	31.48%
SERIES B PREFERRED STOCK	1.0000000000	1,361,462	1,361,462.00	1,361,462	18.92%	1,361,462	18.92%
SERIES C PREFERRED STOCK	1.0000000000	3,590,700	2,090,700.00	2,090,700	29.06%	2,090,700	29.06%
Total Stock :				7,194,833	100.00%	7,194,833	100.00%
Total Rights:						0	0.00%
Total Diluted Shares:						7,194,833	100.00%

Footnotes:

NOTE: This report assumes that all plans involve securities with a 1:1 conversion rate to common stock.

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公表

⑫ 公表特許公報(A)

昭61-501226

⑬ 公表 昭和61年(1986)6月19日

⑭ Int. Cl. ⁴	識別記号	庁内整理番号	審査請求 未請求	予備審査請求 有	部門(区分) 6(1)
G 01 N 33/543		A-7906-2G			
C 12 M 1/34		8412-4B			
C 12 Q 1/09		8213-4B			
// A 61 K 39/00		8214-4C			(全 8 頁)

⑮ 発明の名称 生体分子と生物細胞の濃縮及び検出方法並びにその装置

⑯ 特 願 昭60-500491

⑰ 翻訳文提出日 昭60(1985)9月24日

⑱ 出 願 昭60(1985)1月23日

⑲ 国際出願 PCT/SE85/00026

⑳ 国際公開番号 WO85/03355

㉑ 国際公開日 昭60(1985)8月1日

優先権主張 ㉒ 1984年1月25日 ㉓ スウェーデン(SE) ㉔ 8400374-8

⑳ 発 明 者	サンドストローム, グンナー	スウェーデン国	エス-910 36	サバー, ビエール 1209
㉑ 発 明 者	ダルンビック, アルネ	スウェーデン国	エス-902 37	ウメオー, ボフィングスベージェン 6エイ
㉒ 発 明 者	ウォルフ・ワッツ, ハンツ	スウェーデン国	エス-905 90	ウメオー, ビエール 9133
㉓ 出 願 人	シンーテック アクチーボラグ	スウェーデン国	エス-902 39	ウメオー, ソフイエハムスベージェン 4エイ
㉔ 代 理 人	弁理士 浅村 皓 外2名			
㉕ 指 定 国	AU, BR, DK, FI, HU, JP, NO, US			

請求の範囲

(1) 他の物質に対し親和性を示す検査対象物質に親和性を示す物質を付着させた固体の表面上を当該検査対象物質を含む液状検査サンプルを流れて透過させ、その結果当該検査対象物質の質化が達成されること及び上記活性表面と接触する液層の濃度において何倍もの多量の液量がその表面を透過することを特徴とする生物学的物質の検出方法。

(2) 被検物質及び被検物質が親和性を有する物質とが抗体-抗原、DNA-DNA、DNA-RNA、RNA-RNA、レクチンレセプタ、リガンド相互作用及びファージ又はウイルスなどの他のレセプタからなることを特徴とする請求の範囲第1項記載の生物学的物質の検出方法。

(3) 流れがポンプによって発生せられることを特徴とする請求の範囲第1項記載の生物学的物質の検出方法。

(4) 流れが循環されることなく上記固体表面を透過することを特徴とする請求の範囲第1項記載の生物学的物質の検出方法。

(5) 流れが調節されることを特徴とする請求の範囲第1項記載の生物学的物質の検出方法。

(6) 流速を被検物質の大きさとの関係を決めることを特徴とする請求の範囲第1項ないし第5項記載の生物学的物質の検出方法。

(7) 表面に他の物質に親和性を示す検査対象物質に対して親和性を有する物質を付着させ、その表面を検査対象物質が液体となつて透過し、それによつて検査対象物質が質化されるようになっていることを特徴とする親和性を有する生物学的物質の検査用装置。

(8) 上記固体表面が親水性である請求の範囲第7項記載の生物学的物質の検査用装置。

(9) 液体を発生せしめるようポンプを設けてある請求の範囲第7項記載の生物学的物質の検査用装置。

(10) 上記固体が膜合物質、すなわちガラス、プラスチック、金属又はシリコンよりなる請求の範囲第7項及び第8項記載の生物学的物質の検査用装置。

(11) 上記固体表面が架橋性のあるプラスチック製の管である請求の範囲第7項、第8項及び第10項記載の生物学的物質の検査装置。

明 細 書

発明の名称

生体分子と生物細胞の選別及び検出方法並びにその装置

発明の詳細な説明

<産業上の利用分野>

この発明は生物学的物質の選別及び検出方法並びに同方法に使用する装置に関する。

<従来の技術>

いままでに知られている生物学的及び生化学的物質の検出方法は、当該検出物質の濃縮がしばしば前提であるため不満足であった。遠心脱水法や超ろ過などの種々な技術が分析対象の生物学的又は生化学的物質の濃縮物を得るために用いられている。しかし、濃縮物の分子はこのような方法で濃縮できずともなく、そのようなものの例としては、抗原、抗体、ホルモン、酵素、リガンドなどがある。上記の方法の重大な欠点は検出物質も濃縮され、所望の物質の検出を妨げるということである。

<問題点を解決するための手段>

この発明は親和性を有する生物学的及び生化学物質を濃縮する方法に関するものである。抗原-抗体、DNA-

-DNA、DNA-RNA、RNA-RNA、レクチン-リセプタ、ファージやウイルスなどの他のリセプタばかりでなく、リガンドの相互作用などの他の物質に対して親和性を有する検出対象物質の液体サンプルを、当該物質に親和性を有する他の物質を表面に付着させた固体のその表面を被すことにより濃縮される。その結果、液体の容積との比較において濃縮後のものがその表面を通過することとなる。液体が通過する間に、検出対象物質が親和性を有しかつ複合体を形成するときの他の物質に付着する。形成された複合体は酵素、放射能、レゾーなどの種々のマーカーを用いて読みとることが出来る。

この発明による検出方法は自動化可能であり、かつ感度も、既に知られているマイクロプレートを用いるか、あるいは免疫放射能検出装置(RIA)、免疫蛍光検出装置を用いる酵素と連結した免疫吸着剤検出装置(ELISA)(A・ボーター、A・ハートレット及びD. E. バイドウエル、ELISA技術に特に関連した酵素免疫検出法(臨床病理学誌31, 507-520(1978)(Voller, A., Bartlett, A., and Bidwell, D.E., "Enzyme immunoassays with special reference to ELISA techniques", *J. Clin. Pathol.* 31, 507-520(1978); M. W. ライナル感感染病の選別診断中し、R. オーバパイ、J. K. マーシュア-ワオー客免疫放射能検査法P. 39-70, フロリダ州ボカ市CRC出版社(1979)(Overby, L.A., and

Murphy, J. K., "Radioimmune assays", P. 39-70, in R. W. Rytel (Ed.), *Rapid diagnosis in infectious disease*, CRC Press, Boca Raton, (1979); A. B. デール、及びM. ラーク、膜フィルタ上での免疫蛍光染色による海洋細菌研究についての多様性の動力学、応用環境微生物学誌43, 169-176(1982)(Sahle, A. E., and Laake, H., "Diversity dynamics of marine bacteria studied by immunofluorescent staining on membrane filters", *Appl. Environ. Microbiol.* 43, 169-176(1982)参照)等の方法と比較して少なくとも10倍上げることが出来る。

濃縮比及び液体を被す時間に変化しているが、検出レベルはかなり下げることが出来る。親和性の濃度と固定された物質の量が、その他の濃度である。固定された物質の(検出)限界はその特異性の増大と共に増加する。

免疫はその濃度検出されなければならない。とりわけ、検出対象物質の大きさにならざる。

固体表面は、平準化されたものであればどんな固体表面でも良い。しかし、好ましくは親水性で、ガラス、プラスチック性物質、金属、シリコンなどの適合物質より構成される。上記表面への結合は

- 1) 親水性の表面への物理的結合によるか、又は
- 2) 特定の分子、例えば抗体、酵素、抗原を固体表面に吸着又は共有結合により固定すること

によつて行われる。

液体サンプルとしては水、例えば懸濁液、体液などの水を原料とした系、マイクロン装置中に密封した空気のサンプル、検出対象の物質を含む固体サンプルを適当な濃縮液に再分散させたものでも良い。

濃縮の検出では、サンプル1試管につき少なくとも 10^3 個以上の細胞が含まれると有利であることが判明している。しかし、1試管につき 10^2 個程度の少量でも検出は可能である。

サンプル量が増えれば、所望の物質の濃度は下げることが出来る。かつ検出も可能である。

図-1には、この発明に使用する装置の一つを、免疫学的技術を用いた濃縮方法に用いる際の濃縮装置として表わしているが、勿論これに限定されるわけではない。

例えば抗原を含むサンプル(1)はポンプ(2)により内面に抗体が固定されている管(3)へ送られる。抗原は管内を流れることにより抗体の上に沈積し、種々のマーカー、例えばアルカリフォスファターゼとの反応により検出される複合体を形成する。

これまでに用いられている上述のELISA方法のような分析方法は検出可能な抗体の濃縮濃度(濃度)に際して限界がある。遠心分離や超ろ過などの種々の物理的な濃縮方法は、上述の如く、満足すべき結果は得られていないが濃縮及び感度向上に用いられている。

フランシセラ ツツレンス(*Francisella*

tularensis) (野兔病の病原菌) 抗体を有する菌から得た抗体を用い、ツラレンシス (*F. tularensis*) の完全菌体の検出能力について試験した。その結果、抗体は細菌の表面に固定され、診断試薬として使用可能なことが判明した。当該抗体にもよって分析方法を開発した。当該方法においては、マーカー抗体は抗原に対して特異化された親和性を有して回り、アルカリフォスファターゼで標識されていた。

上記の検査方法をいわゆるマイクロプレート・E.L.I.S.A法を用い、エフ・ツラレンシス (*F. tularensis*) の完全菌体について試験したところ、図2に示す如く、上記方法により有意に検出できる微生物の最低量は1cc当たり 10^5 個であった。

遠心分離や膜外濾過による濃縮でも同一の結果が分析により得られた(従つて、全く(感度の)向上はみられず、その結果は省略した。)

野兔病の疫学的研究の基礎エフ・ツラレンシス (*F. tularensis*) は水中及び空気中に存在し、これらを通して伝播することが知られている。かくして、少量の細菌を含む水又は空気の分析方法に対する要望が高まっている。実在するもうひとつの要望は、極めて少量のサンプル、例えば体液などを分析することである。

上述の如く、E.L.I.S.A方法では、検出できる細菌の最低量が1cc当たり 10^5 個の範囲内であるため不満足であることが証明されている。

Matz, H., "Rapid identification of *francisella tularensis* in water", FAO Report C 40179-B3, November 1983, Uppsala, Sweden. (参照)。

系の由来

虎はエフ・ツラレンシス (*F. tularensis*) 抗体を用い、ジョー・サンドストローム及びエイチ・ウオルフ・ワツ 水中のフランシセラ ツラレンシスの迅速測定 F.A.O報告書C-40188B3, 1983年11月、スウェーデン国ウメヤ市(新出)に記載された方法により免疫化された。

菌培養の純化及びアルカリフォスファターゼの凝縮液へのカプスリング

野兔病の生ワクチン (*F. tularensis* LVS) は米国メリーランド州フレデリック市ホルト・デトリック米国陸軍感染症医学研究所 (U. S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Fort Detrick, Frederick, Md., USA) より提供された。野生株、エフ・ツラレンシス・バライティ・パラエルグティカ (SBL R45株) (*F. tularensis* var. *paraelastica*, (strain SBL R45) はスウェーデンストックホルム市国立スウェーデン微生物研究所アル・メイロハイ (R. Holby, The National Swedish Bacteriological Laboratory, Stockholm, Sweden) より提供されたものである。

上記のエフ・ツラレンシス (*F. tularensis*) の二重

く問題を解決するための手段

そのため、エフ・ツラレンシス (*F. tularensis*) の特異抗体に対する親和性を利用し、感度向上のための試験を行った。

ジョー・サンドストローム、エイ・テルンヴィク、エイチ・ウオルフ・ワツ及びエス・ロイフグレン著 E.L.I.S.Aを用いた抗体の発現のためフランシセラ・ツラレンシス (*francisella tularensis*) から抗体の調製: F.A.O報告書C 40179-B3, 1983年6月、スウェーデン国ウメヤ市 (Sandström, G., Tärnvik, A., Wolf-Watz, H., and Löfgren, S., "Preparation of antigen from *francisella tularensis* for demonstration of antibodies by the ELISA", FAO Report C 40179-B3, June 1983, Umeå, Sweden) に記載された方法にもとづき表面抗体を調製した。

表面抗体 (サンドストローム等、感染と免疫45, 101-106 (1984) (Sandström et al., Inf. Imm. 45, 101-106 (1984) 参照) を分離した。これは現に免疫化させたもので、エフ・ツラレンシス (*F. tularensis*) に対して特異的な抗体を有するものであった (ジョー・サンドストローム及びエイチ・ウオルフ・ワツ 水中のフランシセラ ツラレンシスの迅速測定 F.A.O報告書C-40188B3, 1983年11月、スウェーデン国ウメヤ市 (Sandström, G., and Wolf-

Watz, H., "Rapid identification of *francisella tularensis* in water", FAO Report C 40179-B3, November 1983, Uppsala, Sweden. (参照)。

液体試料

水試水を0.01モルの塩酸を用いpH5.0に調整、ツエーン[®]20を各サンプルに0.05% (V/V) の濃度で添加し、エフ・ツラレンシス (*F. tularensis*) をそれぞれ1ccあたり 10^1 , 10^2 , 10^3 , 10^4 及び 10^5 個を分散させるか、あるいはサイクロン集菌にツエーン[®]20を0.05% (V/V) 添加添加した ((テイ・オルソン、エス・スタイン及びエイ・トーレ、蛍光分析を用いた細菌を含有するエアゾールの検出1、気体試料の蛍光分析、F.A.O報告書C40061-B2 (1977)、スウェーデン国ウルスビツ市 (Olsson, T., Steyn, S., and Thore, A., "Detektion av bakterieaerosoler med luminescensanalys 1, luminescensanalys av luftprover", FAO Report C40061-B2 (1977), Urvik, Sweden) 参照)。

参照文献

抗体-抗原

マイクロプレートE.L.I.S.Aをコーラーらの方法(臨床疫学誌31, 507-520(1978))、E.L.I.S.A技術と特に関連した酵素免疫検定(Voller, et al., "Enzyme linked assays with special reference to ELISA techniques", J. Clin. Pathol., 31, 507-520(1978))に実質的に従って実施した。エフ・ツラレンシス(*E. typhosa*)-抗体に対する陽の抗原液を100:1の割合でpH9、6の0.05モル炭酸水素ナトリウム緩衝液で希釈(E.L.I.S.A-抗体価:1:5, 000)した。この稀薄懸液をマイクロプレート(スウェーデン国ストックホルム市フロー・ラボラトリーズ・スウェーデン社)に添加し、37℃で1時間インキュベートした。次いで、エフ・ツラレンシス(*E. typhosa*)抗原の抗体で吸着性を特化し、かつアルカリフォスファターゼで標識したものの溶液を37℃で1時間適用した。反応は上記酵素に対する基質の添加により行ない、405nmの吸光度を測定した。このようにして得られた結果は、図2及び表-2に示す。

実験例

抗体-抗体

ゼンポンシステム(米国アズレイ市、テクニコン社製)に接続したプラスチック製管(スウェーデン国、

容量をさまざまに変えて、サンプルを吸着させることの是非について試験した。実験型に添着させることのできる試料の最少量は5 μ lであった。図5の如く、吸着は少なくとも10倍向上し、試料を吸着させる時間との関係では図4の如く一般には10 \sim 100倍向上した。10 μ lのエフ・ツラレンシス菌を5、15及び50 μ lの抗体試料に懸濁させ18時間培養させ試験すると表-1に示す如く、液体試料の量に応じて増大した量が見られた。

エフ・ツラレンシス(*E. typhosa*)に対して特異的な抗体で被覆された管内をエフ・ツラレンシス(*E. typhosa*)を含むサンプルの量を様々変えて浸したところ、管内の細胞の増大が見られた。管内を多量に浸したとき表-3に示す如く平準状態が見られたが、これは抗体が付着する場所が既に占拠されていて、更に細胞が増殖せぬという事実によるものと思われる。

ツエーン[®]20を0.05% (v/v)添加添加したサイクロン装置(ティ・オルソン、エフ・ステイン、エイ・トール、分光分析による細胞を含むエアゾールの検出1、気体試料の分光分析、F.A.O.報告C40061-82(1977)、スウェーデン国ウルスヴィック市(新法)参照)にエフ・ツラレンシス(*E. typhosa*)を封入したときの試験の結果が得られている。

リガンド-リガンド結合反応

大腸菌(*E. coli*) HB101 / pRH05.45株は

ストックホルム市、ノアウス社製タイゴン[®])中で培養操作を行った。管の容量は管長1 μ l当たり40 μ lであった。各検査には10 μ lの管を縫いで用いた。抗血清の固定は装置で一系かけて吸着することにより行なった。図3では試料は管の内部を1.9 μ l/分の流速で通過させた。実験後では試料を管内に停留したがその他の実験では実験中管内に流れを発生せしめた。

洗浄後、アルカリフォスファターゼ標識の抗体への吸着時間を37℃で1時間行なった。ポンプシステムから管を取りはずし、両端を切り落し5 μ lの底液にし、アルカリフォスファターゼの基質を添加した。37℃で30分間インキュベートした後、各管の内容物(200 μ l)をマイクロプレート中の凹部へ移し、405nmで吸光度を測定した。サンプルを3反復して試験し、平均値を算出した。

図3に表した如く試料を管内で停留してあった場合には、管内をサンプルを流した場合に得られたE.L.I.S.A値と比較して低い値が見られた。

この発明にちとづく方法によれば、感度は増大した。図4に示すように、吸着を固定しない試料の場合には、1 μ l当たりエフ・ツラレンシス(*E. typhosa*)10 2 個までは検出可能である。エフ・ツラレンシス(*E. typhosa*)の管を通過前と通過後の生菌数において、明らかに細胞数の減少は認められなかった。

エフ・ツラレンシス(*E. typhosa*)を含む試料の

マンノース既知性赤血球凝集反応を経て、A型血球を凝集する。相互作用は赤血球上でGa α とNA α と β (1-3)Ga α と2(1-4)Ga α と β (1-4)GLC-セラムドレセブタに対する細胞の特異的糖蛋白質の間で起る。

プラスチック製管(タイゴン[®])を全血(A型血液)で被覆した。大腸菌を1 μ l当たり0から5 \times 10 6 個の濃度で培養液中を流させた。次いで、大腸菌に対する陽の抗体を加えた。その後、アルカリフォスファターゼで標識した抗免疫グロブリン1 μ lを加え37℃で1時間インキュベートし、最後に405nmでの吸光度をアルカリフォスファターゼの基質を加えてモニターした。この方法で様々な濃度の細胞を検出することができた。

表-1

試料容量を変えて18時間エフ・ツラレンシス10 4 個を含む液体を懸濁させた場合に得られた結果

容量 ^① (μ l)	吸光度(405nm/100分)	
	エフ・ツラレンシス 菌数: 0/ μ l	エフ・ツラレンシス 菌数: 10 4 / μ l
5	0.57 \pm 0.06	0.87 \pm 0.13
15	0.60 \pm 0.07	1.13 \pm 0.20
50	0.68 \pm 0.05	1.27 \pm 0.23

(註)①: 18時間培養させた。

測定値は3回計測したものの平均値

表-2

マイクロプレートELISAを用い、抗体を抽出又は吸着させたとき得られた結果

減当りの 検出数	マイクロプレート ELISA	管(タイゴン® 管)内に液体を抽出した集合 管(タイゴン® 管)内を液体を抽出させた集合 管(タイゴン® 管)内を液体を抽出させた集合 管(タイゴン® 管)内を液体を抽出させた集合	管(タイゴン® 管)内を液体を抽出させた集合 管(タイゴン® 管)内を液体を抽出させた集合
10^3	0.125 ^a	0.335	0.504
10^4	0.028	0.086	0.162
10^5	0.000	0.027	0.064

(注) a: 吸光度(405nm/100分)。尚、上記の値はエフ・ツラレンシスを含まない水溶液を用いたとき得られた値を示したものである。

図2はELISAをマイクロプレート中で行った時の結果を示す。すなわち、マイクロプレートにエフ・ツラレンシス(*E. tularensis*)に対する免疫血清で反応させてから予じめ検出した。次いで、試料を抗原液に添加し、37℃で1時間反応させた。アルカリフォスファターゼで標識した抗体を検出したエフ・ツラレンシス(*E. tularensis*)抗体を洗い加え、マイクロプレートを1時間37℃でインキュベートした。酵素反応は最終に検え、30分間反応を分光光度計を用いてモニターした。表中の値は18サンプルの平均値と標準偏差を算出した値を示す。

図3は1μlあたり検出 10^5 個を含む水溶液の濃度を検々に変えたときの、検出時のエフ・ツラレンシス(*E. tularensis*)の濃度の結果を示す。試験時間は3時間。図中の値は3サンプルの平均値とそれに標準偏差を算出した値を示す。

図4は試料の濃度に応じた様々の濃度のエフ・ツラレンシス(*E. tularensis*)を、予じめ検出したタイゴン®管を通過させたときの検出水準を示す。3時間検。10⁴個のエフ・ツラレンシス(*E. tularensis*)が検出された。1μlあたり検出数が10²個という少ない場合には有意な検出水準を得るには、約4.5μlのサンプル(全部で4.5×10⁶個の検出数)をタイゴン®管を通過させることとなった。

上記の試験は特異的な抗体でタイゴン®管を処理する

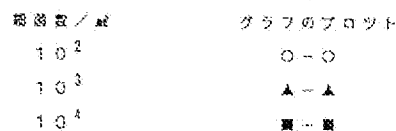
検出可能なエフ・ツラレンシス生ワクチンLVS(*E. tularensis* VS)は検体を検することにより増加した。エフ・ツラレンシス(*E. tularensis*)を1μl中に10³、10⁴及び10⁵個含む懸濁液を同様に検する抗体で検出したタイゴン®プラスチック製管内を通過させた。試料懸濁液の検出は3時間当たり100μlに調整した。この方法により、エフ・ツラレンシスLVS(*E. tularensis* VS) (生ワクチン)の値は算出された。マイクロプレート・ELISA法で検出可能なレベルと比較し、より低い検出レベルが得られた。

タイゴン®プラスチック製管の影響も検出した。ELISA検出方法をタイゴン®プラスチック製管内で検体を検出したとき、実施した。検体を検することの有利性がこの試験においても実証された。マイクロプレート・ELISA法と比較してより低い検出レベルが得られた。

図面の簡単な説明

図1はサンプルを分析装置の検出器を通過させることによる感化操作を示す。検出器は部分1、2で、管の内容物を検出器1μlあたり40μlであった。試料は管内を一回通過させるか又は循環させた。前部と検出器に対してはマイクロプレート・ELISA分析装置と同様の方法で分析を行った。分析装置中の管長は10μlであるが酵素反応を添加する最終工程は異なる。上記の検出前に、管は両端から切断し5μlの長さとした。

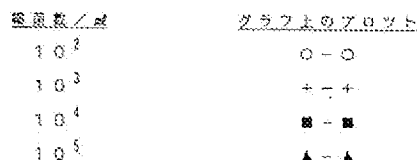
と管の内腔で検出器は感化されることを示している。検出対象サンプル中の検出数に試験期間、すなわち感化時間は依存することが明らかとなっている。



図中の値は9-12サンプルの平均値と標準偏差を増減させた値を示す。

バックグラウンド値(エフ・ツラレンシス(*E. tularensis*)を含まない水溶液)は減じてある。

図5は試料を抽出させたときのエフ・ツラレンシス(*E. tularensis*)の検出レベルを示す。



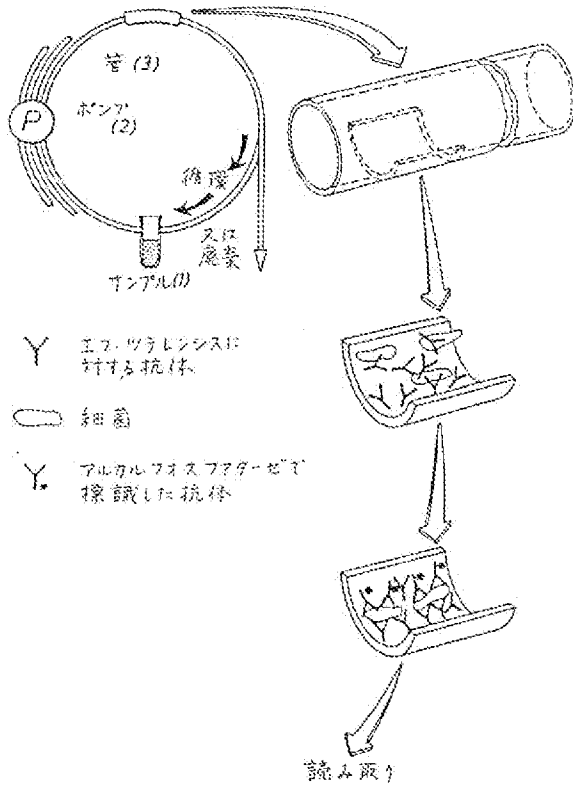
測定は3.6、1.8及び2.4時間に行つた。図中の値は10-15サンプルの平均値と標準偏差を増減した値を示す。

図6は大腸菌を用い検出数を1μlあたり0から5×10⁵個の濃度の濃度としたときの405nm/100分の吸光度を示す。サンプルは3時間検出された。

図中の値は3サンプルの平均値である。

Fig.1

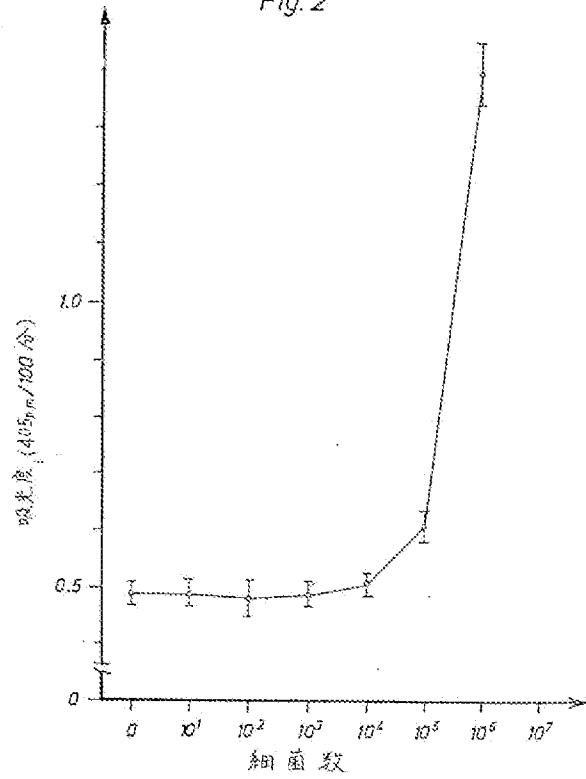
特許 (内容に変更なし)



特許 (内容に変更なし)

特許 (内容に変更なし)

Fig.2



特許 (内容に変更なし)

Fig.3

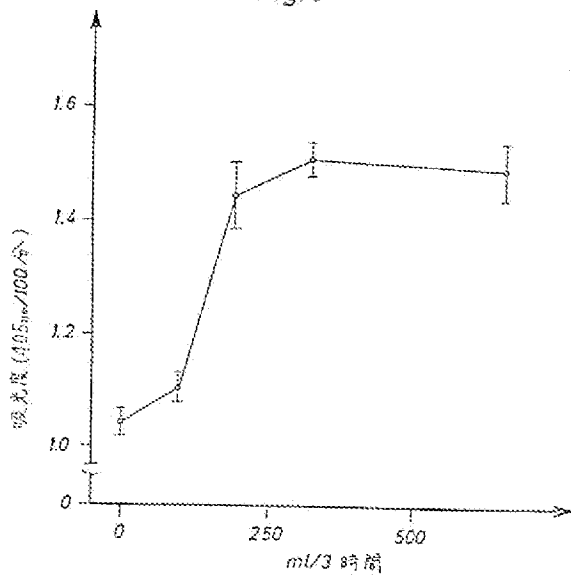
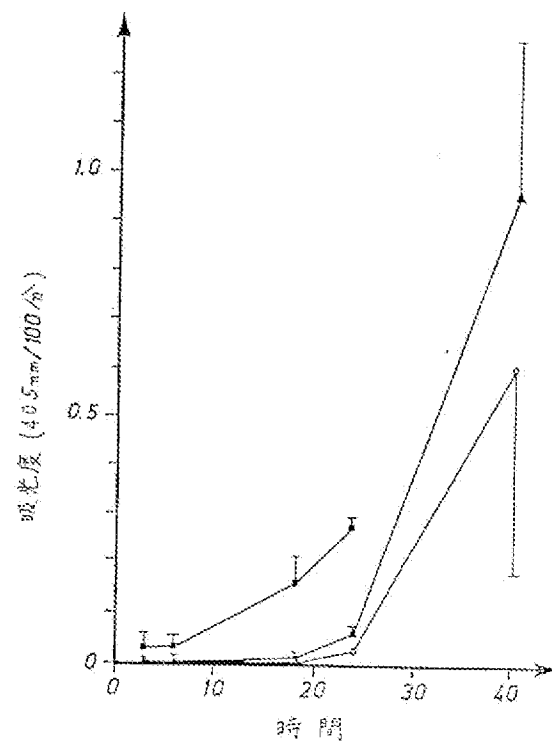


Fig.4



特許 (内容に変更なし)

特許 (内容に変更なし)

Fig.5

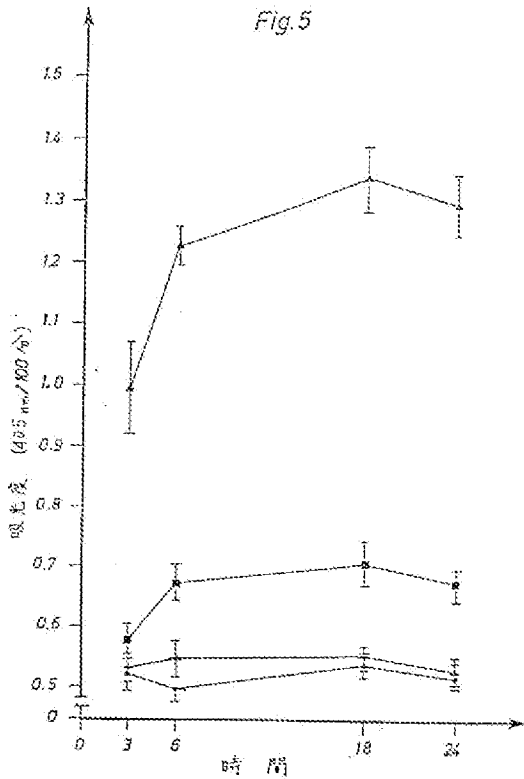
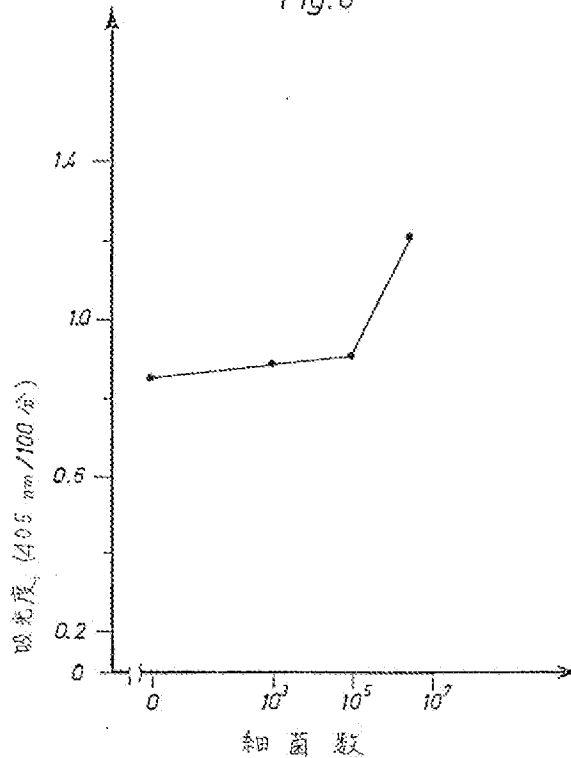


Fig.6



手続補正書 (方式)

昭和61年4月9日

特許庁長官殿

1. 事件の表示

PCT/SE85/100026

2. 発明の名称

生体分子と生物細胞の濃縮及び検出
方法並びにその装置

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所

所 属

(名 称)

代 理 人

所 属

氏 名

〒102 東京都千代田区大塚西二丁目2番1号
新大塚ビルディング331
電話 (211) 3651 (代 表)
(6668) 浅 村 浩

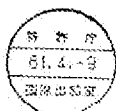
5. 補正命令の日付

昭和61年4月1日

6. 補正により増加する発明の数

7. 補正の対象

図面の記載



8. 補正の内容 別紙のとおり

図面の記載又は序文 (内容に変更なし)

国際調査報告

<p>1. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER OF INTERNATIONAL PATENT APPLICATION</p> <p>IPC Class. Int. Cl. 6: G 01 N 33/53; C 12 Q 1/00</p>		
<p>2. SUMMARY OF THE INVENTION</p> <p>IPC Class. Int. Cl. 6: G 01 N 33/53, 53/537, 53/538, 53/539, 53/540, 53/541, 53/542, 53/543, 53/544, 53/545, 53/546, 53/547, 53/548, 53/549, 53/550, 53/551, 53/552, 53/553, 53/554, 53/555, 53/556, 53/557, 53/558, 53/559, 53/560, 53/561, 53/562, 53/563, 53/564, 53/565, 53/566, 53/567, 53/568, 53/569, 53/570, 53/571, 53/572, 53/573, 53/574, 53/575, 53/576, 53/577, 53/578, 53/579, 53/580, 53/581, 53/582, 53/583, 53/584, 53/585, 53/586, 53/587, 53/588, 53/589, 53/590, 53/591, 53/592, 53/593, 53/594, 53/595, 53/596, 53/597, 53/598, 53/599, 53/600, 53/601, 53/602, 53/603, 53/604, 53/605, 53/606, 53/607, 53/608, 53/609, 53/610, 53/611, 53/612, 53/613, 53/614, 53/615, 53/616, 53/617, 53/618, 53/619, 53/620, 53/621, 53/622, 53/623, 53/624, 53/625, 53/626, 53/627, 53/628, 53/629, 53/630, 53/631, 53/632, 53/633, 53/634, 53/635, 53/636, 53/637, 53/638, 53/639, 53/640, 53/641, 53/642, 53/643, 53/644, 53/645, 53/646, 53/647, 53/648, 53/649, 53/650, 53/651, 53/652, 53/653, 53/654, 53/655, 53/656, 53/657, 53/658, 53/659, 53/660, 53/661, 53/662, 53/663, 53/664, 53/665, 53/666, 53/667, 53/668, 53/669, 53/670, 53/671, 53/672, 53/673, 53/674, 53/675, 53/676, 53/677, 53/678, 53/679, 53/680, 53/681, 53/682, 53/683, 53/684, 53/685, 53/686, 53/687, 53/688, 53/689, 53/690, 53/691, 53/692, 53/693, 53/694, 53/695, 53/696, 53/697, 53/698, 53/699, 53/700, 53/701, 53/702, 53/703, 53/704, 53/705, 53/706, 53/707, 53/708, 53/709, 53/710, 53/711, 53/712, 53/713, 53/714, 53/715, 53/716, 53/717, 53/718, 53/719, 53/720, 53/721, 53/722, 53/723, 53/724, 53/725, 53/726, 53/727, 53/728, 53/729, 53/730, 53/731, 53/732, 53/733, 53/734, 53/735, 53/736, 53/737, 53/738, 53/739, 53/740, 53/741, 53/742, 53/743, 53/744, 53/745, 53/746, 53/747, 53/748, 53/749, 53/750, 53/751, 53/752, 53/753, 53/754, 53/755, 53/756, 53/757, 53/758, 53/759, 53/760, 53/761, 53/762, 53/763, 53/764, 53/765, 53/766, 53/767, 53/768, 53/769, 53/770, 53/771, 53/772, 53/773, 53/774, 53/775, 53/776, 53/777, 53/778, 53/779, 53/780, 53/781, 53/782, 53/783, 53/784, 53/785, 53/786, 53/787, 53/788, 53/789, 53/790, 53/791, 53/792, 53/793, 53/794, 53/795, 53/796, 53/797, 53/798, 53/799, 53/800, 53/801, 53/802, 53/803, 53/804, 53/805, 53/806, 53/807, 53/808, 53/809, 53/810, 53/811, 53/812, 53/813, 53/814, 53/815, 53/816, 53/817, 53/818, 53/819, 53/820, 53/821, 53/822, 53/823, 53/824, 53/825, 53/826, 53/827, 53/828, 53/829, 53/830, 53/831, 53/832, 53/833, 53/834, 53/835, 53/836, 53/837, 53/838, 53/839, 53/840, 53/841, 53/842, 53/843, 53/844, 53/845, 53/846, 53/847, 53/848, 53/849, 53/850, 53/851, 53/852, 53/853, 53/854, 53/855, 53/856, 53/857, 53/858, 53/859, 53/860, 53/861, 53/862, 53/863, 53/864, 53/865, 53/866, 53/867, 53/868, 53/869, 53/870, 53/871, 53/872, 53/873, 53/874, 53/875, 53/876, 53/877, 53/878, 53/879, 53/880, 53/881, 53/882, 53/883, 53/884, 53/885, 53/886, 53/887, 53/888, 53/889, 53/890, 53/891, 53/892, 53/893, 53/894, 53/895, 53/896, 53/897, 53/898, 53/899, 53/900, 53/901, 53/902, 53/903, 53/904, 53/905, 53/906, 53/907, 53/908, 53/909, 53/910, 53/911, 53/912, 53/913, 53/914, 53/915, 53/916, 53/917, 53/918, 53/919, 53/920, 53/921, 53/922, 53/923, 53/924, 53/925, 53/926, 53/927, 53/928, 53/929, 53/930, 53/931, 53/932, 53/933, 53/934, 53/935, 53/936, 53/937, 53/938, 53/939, 53/940, 53/941, 53/942, 53/943, 53/944, 53/945, 53/946, 53/947, 53/948, 53/949, 53/950, 53/951, 53/952, 53/953, 53/954, 53/955, 53/956, 53/957, 53/958, 53/959, 53/960, 53/961, 53/962, 53/963, 53/964, 53/965, 53/966, 53/967, 53/968, 53/969, 53/970, 53/971, 53/972, 53/973, 53/974, 53/975, 53/976, 53/977, 53/978, 53/979, 53/980, 53/981, 53/982, 53/983, 53/984, 53/985, 53/986, 53/987, 53/988, 53/989, 53/990, 53/991, 53/992, 53/993, 53/994, 53/995, 53/996, 53/997, 53/998, 53/999, 54/000</p>		
<p>3. STATE OF THE ART</p> <p>4. SUMMARY OF THE INVENTION</p> <p>5. CLAIMS</p> <p>6. ABSTRACT</p>		
<p>7. REFERENCES</p> <p>8. OTHER INFORMATION</p>		
<p>9. SIGNATURE</p>		
<p>10. DATE OF FILING</p>		

DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT (CONTINUED FROM THE PREVIOUS LIST)		
Country	Document Number, Title, Author, Date, etc.	Reference in Claim No.
	<p>JP, 49122517 CB, 1941264 US, 4165102 JP, 51123819 US, 4180183 CA, 1077132 CA, 1082934 DL, 2660645 SE, 7604097 SE, 8260642 SE, 437183</p>	
A	MO, 21, 63/61119 (COMMUNICAL IN SERUM LAB. COMMISSION) 31 March 1983	1-11
A	FI, B, 40 417 (KORHONALITIVININ KUNNIPETIT) 30 October 1981	1-11
A	FR, A, 2 438 331 (KADOUCHÉ D) 23 July 1981	1-11
A	FR, A, 2 389 134 (SCROX) 24 November 1978	1-11